Medical Libr

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Greifswald.

1898

Mitteilungen

über

Versuche mit Natriumnitrat.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität Greifswald

am

Sonnabend, den 26. März 1898

Mittags $1^1/_2$ Uhr

öffentlich verteidigen wird

Wilhelm Fackelmann

aus Nordhausen.

Opponenten:

Herr cand. med. Lühder.
Herr stud. chem. Fackelmann.

Greifswald.
Buchdruckerei C. Sell (Hans Adler).
1898.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0110

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser

Angesichts der Thatsache, dass der Salpeter eines der drei „Universalmittel“ Rademachers gewesen ist, muss es eigentlich befremden, dass die Kenntnis der Salpeterwirkung und der Umfang der Versuche mit diesem Mittel bis heute nur verhältnissmässig gering geblieben ist. Zum grossen Teil ist diese Kenntnis auch rein empirisch am Krankenbette erworben worden und ganz besonders hat man mehr oder weniger kritiklos die Wirkung der verschiedenen salpetersauren Salze entweder für eine ganz gleiche gehalten oder sie nach Grundsätzen beurteilt, die bei genauerer Untersuchung als irrig erkannt worden sind. Das Material, das die einschlägige Literatur zur Kenntnis der Salpeterwirkung aufweist, bezieht sich nun zum weitaus grösseren Teil auf den Kalisalpeter, das Kalium nitricum, während die Kenntnis des Natrium nitricum bedeutend ungenauer und geringer ist. Dazu kommt noch, dass die Experimente, die man mit den beiden genannten Salzen angestellt hat, fast immer von dem Grundsatze ausgingen, die Wirkung ziemlich grosser Dosen festzustellen. Mit kleineren Dosen ist vielleicht deshalb weniger gearbeitet worden,

weil die Ansicht allgemein verbreitet ist, dass der Salpeter nicht giftig sei. Es sei mir gestattet, im Folgenden die Ergebnisse zu schildern, welche in Versuchen über die chronische, subcutane Vergiftung von Tieren mit kleinen Dosen Natriumnitrat, sowie bei der fortgesetzten eignen Aufnahme derselben Salze per os an mir kenntlich geworden sind.

Ganz besonders sollen hierbei die nach dem Tode der Versuchstiere vorgenommenen Sektionen und die mikroskopischen Befunde der einzelnen Organe berücksichtigt werden. Der letztere Punkt bildet bis jetzt noch vieles lückenhafte in der Kenntnis der Salpeterwirkung.

Vorher dürfte es ratsam sein, zuerst die wichtigsten Unterschiede hervorzuheben, die zwischen Kalium nitricum und Natrium nitricum bestehen, und dann an der Hand der Literatur das zu verzeichnen, was bis jetzt therapeutisch und toxikologisch über das salpetersaure Natron bekannt geworden ist.

Aus den Versuchen, die Zimmermann*) bezüglich der Einwirkung der salpetersauren Salze auf das Blut angestellt hat, geht folgendes hervor: „Bei der gleichen Menge Blut und Salz kontrahirt das Natrium nitricum die Blutkörperchen stärker als Kalium nitricum. Ferner beschleunigt es die Zusammenziehung des Blutkuchens und macht ihn konsistenter, während dem Kalisalpeter diese Wirkung

*) Schmidts Jahrb. Supplb. IV. 59. pag.

nicht in demselben Masse zukommt. Der letztere löst den schon geronnenen Faserstoff auf, während das Natrium nitricum ihn noch fester macht.“ Daher soll nach Zimmermann in allen Krankheiten, bei denen man eine Zersetzung des Blutes beobachtet, nicht Kali- sondern Natronsalpeter gegeben werden.

Nach den Versuchen von Guttmann[1]) wirkt das Kalisalz durch Lähmung des Herzens tötlich, während er vom Natronsalz keinen auffallenden Einfluss auf die Herzaktion sah.

Hertwig[2]) bezeichnet dagegen die Giftwirkung beider Salze als die gleiche. Er schreibt in seiner Arzneimittellehre:

„Das Natron nitricum stimmt im Wesentlichen mit den Wirkungen des Kalisalpeters überein, ist aber weniger den Magen belästigend, als der letztere und soll auch eine grössere antirheumatische Wirkung besitzen als dieser. Es wird deshalb und weil es billiger ist, jetzt häufig dem Kalisalpeter vorgezogen. Gabe und Anwendung ist wie bei diesem. Grosse Gaben wirken ganz so giftig wie oben (Kalisalpeter) angegeben, ebenso auch von dem unreinen Chilisalpeter.“

In die letztere Behauptung Hertwigs darf nach den ausführlichen Versuchen Anderer berechtigter Zweifel gesetzt werden. Das kalium nitricum ist ganz entschieden giftiger wie das Natrium nitri-

1) Guttmann, Virch. Arch. XXXV, 3. pag.
2) Hertwig, Arzneimittel f. Tierärzte, 1863. p. 490.

cum, schon wegen seiner offenbaren Wirkung auf Herz und Atmung.

Orfila[1]) hat in seinem Lehrbuch der Toxicologie eine Reihe von Experimenten veröffentlicht, aus denen er den Schluss zieht, dass der Kalisalpeter in einer Dosis von 8—12 Gramm auf einen Hund tötlich wirkt. Noch höhere Gaben haben, wie derselbe Autor an der Hand einiger Krankengeschichten nachweist, bei Menschen innerhalb weniger Tage den Tod herbeigeführt.

Auch die Versuche, die Jörg[2]) an Menschen angestellt hat, ergaben eine ziemlich intensive Wirkung auf die Nieren, die Haut und den Darmkanal. Besonders auffallend waren die entzündlichen Ercheinungen, die nach längerem Gebrauch des Kalium nitricum am Verdauungstraktus beobachtet wurden.

Lewin[3]) stellt als specifische Symptome einer Kalium nitricum-Vergiftung folgende auf: Starke Magen- und Leibschmerzen, blutige Stühle, Blutbrechen oder Erbrechen blutig gefärbter Massen, kühle Haut, Zuckungen in einzelnen Muskelgruppen, Atemnot, Delirien, kleiner Puls und Stillstand des Herzens.

Beim Natrium nitricum fehlen nun diese Symp-

1) Orfila, Toxicologie, übersetzt von Dr. Krupp. Braunschweig 1852.

2) Jörg, Materialien zu einer künftigen Heilmittellehre.

3) Lewin, Lehrbuch der Toxicologie.

tome entweder zum Teil, oder sie sind nicht so ausgeprägt.

Es hat sich ein weiterer Unterschied herausgestellt in der Wirkung der genannten Salze auf den Uterus. Während der Natronsalpeter gar keinen Einfluss auf denselben zu haben scheint, sind bezüglich des Kalisalpeters verschiedene Fälle in der toxikologischen Literatur veröffentlicht, in denen durch den Genuss von 40—60 Gramm Kalisalpeter der Abortus bei Frauen in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft herbeigeführt worden ist.

Als gemeinsame Eigenschaft beider Salze hat sich nach Traube's[1]) Versuchen herausgestellt, dass sie die Querstreifung der Muskulatur zum Verschwinden bringen.

Wie schon erwähnt, ist das Natriumnitrat eines der 3 Universalmittel Rademachers gewesen. Wenn nach seiner Ansicht eine Krankheit „salpetriger Natur" war, so musste man vom Gebrauch des Salpeters eher Erfolge sehen, wie von dem eines jeden anderen Mittels. Er hat denn auch einzelne Fälle berichtet, in denen nach Salpeter völlige Heilung eingetreten ist. Allerdings ist nach Rademacher die Indikation zum Gebrauch des Natronsalpeters eine recht reichhaltige und verschiedenartige. In der Arbeit von Barth[2]) finden sich als

1) Schmidts Jahrb. CXXVIII. 290 pag.

2) Barth, Toxicol. Unters. üb. Chilisalpeter. Diss. Bonn 1879.

diejenigen Krankheiten, bei denen er sich des genannten Salzes bediente, folgende verzeichnet:

Hysterie, Zahnschmerz, Kopfrose, Angina, Glossitis, Laryngitis, häutige Bräune, Augenentzündung, Delirium tremens, Husten, Keuchhusten, Asthma, Blutspeien, Lungensucht, Pneumonie, Ruhr als Salpeteraffektion, Hepatitis, Zufälle weiblicher Körper (falsche Wehen, Milchfieber, Menstruationsbeschwerden), Kinderpocken, Masern, Scharlach, Rheumatismus acutus, endlich bei örtlichen Entzündungen.

Laymann[1]) berichtet über erfolgreiche Anwendung des Natrium nitricum gegen Zahnreissen, Rheumatismus der Kiefer und Schultern, Lumbago.

Moritz[2]) berichtet ferner einen Fall, wo der Natronsalpeter bei der Bright'schen Krankheit vorzüglich gewirkt haben soll. Nach dem Gebrauch des Mittels trat auffallend rasche Abnahme der Haut- und Bauchwassersucht ein, allmählich verschwand der vorher bedeutende Eiweissgehalt des Urins und nach einiger Zeit konnte Moritz vollständige Heilung konstatiren. Ob hierbei das Verschwinden des Hydrops einzig auf Rechnung der „wasserentziehenden" Wirkung des Natronsalpeters zu setzen war, ist zweifelhaft.

Weiterhin ist das Natrium nitricum empfohlen

1) Laymann, s. Schmidt, Jahrb. d. ges. Medicin, LV. 160 pag.

2) Schmidt, Jahrb. LXXXVI, 315 pag.

als allgemein temperaturerniedrigendes Mittel bei allen fieberhaften Erkrankungen, besonders als Antifebrile bei Pneumonie mit Puls nicht über 95 und bei Dysenterie. Diese von Rademacher zuerst betonte fieberherabsetzende Kraft ist von Guttmann zwar zugegeben, aber auf Grund der Versuche des letzteren für unbedeutender erklärt worden, als man bis dahin geglaubt hatte.

In einzelnen Fällen soll der Natronsalpeter erfolgreich als Diureticum gewirkt haben, ferner gegen Hydrocephalus acutus sowie gegen die Sclerose der Coronararterien.

Was nun die bisher angestellten Versuche über die Wirkung des Natronsalpeters auf den tierischen und menschlichen Organismus anbetrifft, so kommen hierfür zunächst und hauptsächlich die Arbeiten von Löffler*) und Barth in Frage.

Den von dem Erstgenannten veranstalteten Experimenten unterzogen sich 5 junge, gesunde Leute im Alter von 20—29 Jahren. Die Dauer der Versuche erstreckte sich auf einige Wochen während der Sommerzeit; das Mittel selbst wurde in Wasser gelöst genommen und zwar so, dass die Tagesgabe 1—4 Drachmen, also 3,75—15 g, die Einzelgabe 1—4 g betrug.

Löffler bezeichnet als Veränderungen, die ein 8—12täg. Einnehmen grösserer Gaben des Natrium

*) Löffler, Zeitschrift für Erfahrungsheilkunst. Eilenburg, 1847.

nitricum im Venenblute eines gesunden Menschen bewirkt, folgende:

1. Farbe und Dichtigkeit des Blutes ändern sich so, dass es dem aussgepressten Kirschsafte ähnlich wird.
2. Zahl und Grösse der farblosen Blutkörperchen nehmen zu.
3. Die Färbung der farbigen Blutzellen nimmt ab.
4. Das Blut gerinnt schneller.
5. Vermehrung des Wassers im Blute und eine derselben entsprechende Verminderung der festen Bestandteile.
6. Verminderung des Fettgehaltes.
7. Vermehrung der feuerbeständigen Teile des Serums.
8. Verminderung der Festigkeit des Blutkuchens, Verminderung seiner festen Bestandteile, Vermehrung der feuerbeständigen Bestandteile desselben.

„Die Wirkung des Natrium nitricum auf den gesunden menschlichen Organismus, wie sie sich durch die während der Versuche wahrgenommenen Zufälle aussprach, ist eine sehr entschiedene und leicht zu würdigende. Sie stellt sich unzweifelhaft als eine schwächende, die Energie vermindernde dar. Dabei hebt sie nicht mit der Störung irgend eines bedeutenden Organes an, als deren Folge die spätere Schwächung gelten könnte: Die Wirkung ist vielmehr sozusagen eine allgemeine, ihrer Natur

nach stets dieselbe und nur gradweis verschiedene, so zwar, dass sie um so stärker hervortritt, je länger und je mehr Salpeter dem Organismus einverleibt wird, und je geringer die physiologische Energie des letzteren ist.

Neben den subjektiven Zufällen — Gefühl allgemeiner Mattigkeit, mangelnde Lust zu geistiger wie körperlicher Thätigkeit, Ermüdung bei den geringsten Anstrengungen, fortwährende Neigung zum Schlafe, Zerschlagenheitsschmerz in den Muskeln und Gelenken — welche sich nach dem Verbrauche von weniger als 3 Unzen (90 g) in 8 Tagen nur andeutungsweise einstellten, um so stärker aber bei längerem Einnehmen hervortraten, liefert der schwächer und weicher werdende Puls ein bezeichnendes objektives Symptom. Denn darin spricht sich am reinsten die Abnahme des Tonus, der Energie aus.

Das Gesicht wird blasser und magerer, obwohl dem Körper durchaus nicht weniger Nährstoff zugeführt wurde. Dieser Umstand und die mehrere Male beobachtete Verzögerung der Heilung der Aderlasswunde dürften für den Einfluss sprechen, welchen der Salpeter auf die vegetative Seite des organischen Lebens ausübt.

In dem Bilde der Salpeterwirkung tritt noch ein beständiger Zug hervor, nämlich die Verlangsamung der Herzthätigkeit und des Pulses, welche niemals ganz fehlte, bisweilen aber wirklich auffallend war. Wurden doch bei Loehr — einem der 5 Salpeter-

prüfer — vom zweiten Tage des Einnehmens an nie mehr als 50 Schläge in der Minute gezählt, erreichte doch die Verlangsamung des Pulses sogar die Zahl 40! Es ist bemerkenswert, dass diese Äusserung der Salpeterwirkung sehr bald nach dem Beginne des Einnehmens begann, nachdem erst die kleineren Tagesgaben von 7,5 bis 11 g genommen waren.

Alle diese Zufälle minderten sich, sobald das Einnehmen aufhörte, sodass sie bis zum fünften Tage ganz verschwanden.

Auf die ersten Wege wirkt, wie schon erwähnt wurde, der Würfelsalpeter so mild ein, dass nur ausnahmsweise nach sehr lange fortgesetztem Gebrauche grösserer Gaben derselben — 15 g täglich — ein wenig Darmschmerz sich bemerkbar machte. Die Darmentleerung wurde dabei mehr verzögert, als beschleunigt, die Beschaffenheit der faeces selbst nicht merkbar verändert. Ich gebe zu, dass die Einwirkung des Salpeters auf die Schleimhaut des Magens und Darms in unsern Versuchen vielleicht gemildert wurde durch den Zusatz von etwas arabischem Gummi zu der wässrigen Lösung derselben. Unser Zweck war, jede erhebliche Reaktion in den ersten Wegen möglichst zu verhüten, um das Eingehen des Mittels in den Blutstrom nicht zu stören.

Die während der Versuche herrschende hohe Sommerwärme, welche die Bedeutung der im Be-

reiche des Gefässsystems beobachteten Wirkung des Salpeters erhöht, war sehr ungünstig für die Beurteilung der Wirkung auf die Harnwerkzeuge, weil die fortdauernd gesteigerte Hautthätigkeit auf die Funktion der Nieren von gar zu hemmendem Einfluss ist. Darum wage ich nicht, ein allgemeines Resultat aus unsern Versuchen zu entnehmen, indem ich es vorziehe, später durch Versuche in einer günstigeren Jahreszeit diese Lücke auszufüllen und in Gemeinschaft mit Ergebnissen anderer Versuche mit sogenannten Diuretica zu veröffentlichen."

Was die Wirkung auf die Harnausscheidung betrifft, so ist noch zu erwähnen, dass in zwei Fällen bei Löfflers Versuchen die Menge des ausgeschiedenen Urins eine trotz der starken Schweissabsonderung abnorm grosse war und die Menge der genossenen Getränke bei weitem überstieg. Ausserdem war das specifische Gewicht des Harns erhöht.

Die sonstigen Erscheinungen, besonders die Störung des Allgemeingefühls, führt Löffler auf die von ihm festgestellte grössere Wässrigkeit des Blutes zurück.

Nach Versuchen von Schirks*) erfuhr die Harnstoffmenge in den ersten Tagen des Einnehmens von Natronsalpeter eine Vermehrung, ging jedoch

*) Schirks, Exper. nonnulla de Natri nitrici, Natri phosphorici in urea secernenda atque gignenda viribus. Diss. Gryph. 1856.

später ebenso unter die Norm herab wie die Menge des ausgeschiedenen Harns selbst. Schirks ist der Meinung, dass der Natronsalpeter sogar die Bildung des Harnstoffs hindert.

Es folgen nun die Versuche, die Barth in ziemlich grossem Umfange an Fröschen, Kaninchen und Hunden angestellt hat. Er injicirte einigen Fröschen je 0,4 g Natronsalpeter in Wasser gelöst. Die Tiere starben nach kurzer Zeit unter narkotischen Erscheinungen und Zuckungen einzelner Muskelgruppen, die von der Stelle der Injektion ausgingen und sich allmählich auf die übrigen Teile des Körpers fortpflanzten.

Die Kaninchen erhielten je 4—5 g des Mittels subcutan. Auch bei ihnen waren die narkotischen Erscheinungen und Zuckungen auffällig. Einen Einfluss auf Herz und Atmung konnte Barth bei keinem der Versuchstiere konstatiren, dagegen fand sich fast regelmässig salpetrigsaures Natron im Urin, das nach der Überzeugung Barths durch die Reduktion des Nitrates im Organismus entstanden war.

Auch die Vergiftungserscheinungen bei Hunden lieferten ziemlich dasselbe Resultat, nur mussten die Tiere wegen der an der Injektionsstelle entstandenen grossen Abscesse getötet werden.

Bei allen Versuchen konnte Barth eine wirklich temperaturerniedrigende Wirkung des Natronsalpeters nicht feststellen. Was den Einfluss des

Mittels auf die Zusammensetzung und Gerinnbarkeit des Blutes anbelangt, so schliesst sich Barth im Allgemeinen den oben angeführten Behauptungen Löfflers an. Im übrigen führt er alle Erscheinungen bei seinen Experimenten auf die Diffusionsfähigkeit des Mittels oder auf Reize zurück, die das Salz als solches oder infolge seiner Zersetzungsproducte auf den Organismus ausübt. Die anfangs angeregte Thätigkeit der Nieren muss in dem Momente in das Gegenteil umschlagen, wo die Zufuhr des Natronsalpeters eine so grosse geworden ist, dass die physiologische Leistungsfähigkeit der ausscheidenden Organe nicht mehr ausreicht, die überschüssige Menge des Mittels aus dem Körper zu entfernen.

Was die Zersetzungsprodukte anbetrifft so verstand Barth darunter wesentlich das durch Reduktion im Körper erzeugte salpetrigsaure Natron.

Dieses Natriumnitrit spielt nun nach Barth's Ansicht bei der Vergiftung mit Natriumnitrat eine sehr bedeutende Rolle. Er ist sogar geneigt, den Exitus letalis mehr als eine Folge der Nitrit-Wirkung als der Nitrat-Wirkung zu betrachten. Die Reduktion des Nitrates geht nach Barth im ganzen Verlaufe des Verdauungstraktus vor sich, desgleichen sollen organische Substanzen und die thätige Muskelsubstanz die Reduktion bewirken können, schliesslich soll der Blutfarbstoff mit dem Nitrit eine Verbindung eingehen, die dem Blute die weitere Auf-

nahme von Sauerstoff vollständig unmöglich macht. Der Nachweis des Nitrites ist Barth allerdings weder in der Muskelsubstanz noch im Blute gelungen, dagegen hält er durch seine Untersuchungen das Auftreten des Nitrites im Darm und Harn für bewiesen.

Hierdurch würde allerdings die ganze Situation insoweit eine Veränderung erleiden, als die Frage aufgeworfen werden kann: Giebt es überhaupt eine Möglichkeit, dass der Natronsalpeter in den genannten Dosen giftig wirkt, oder sind die aufgetretenen Erscheinungen nur die Symptone einer Nitrit-Vergiftung?

Hierzu und besonders zu den Urinuntersuchungen Barths äussert sich Kobert*) folgendermassen:

„Allerdings ist der Natronsalpeter giftig in gewissen Dosen, denn auch Katzen sterben, wenn man ihnen 5—7 g davon subkutan injicirt. Diese Giftigkeit darf aber nicht der Umwandlung des Natriumnitrates in Natriumnitrit zugeschrieben werden, denn

1. zeigt das Blut der vergifteten Tiere das Gamgee'sche Nitritspektrum nur ganz ausnahmsweise, und
2. enthält der Urin der Tiere in vollständig reinem Zustande kein Nitrit."

Überhaupt sind die chemischen Untersuchun-

*) Schmidt's Jahrb. CLXXXII, 286. pag. Kobert ref.

gen Barths nach dem Urteil Koberts zum mindesten sehr anfechtbar, wenn nicht ganz unrichtig. Barth soll einige wichtige Punkte bei der Urinuntersuchung auf Nitrit vollständig ausser acht gelassen haben. Dazu rechnet Kobert

1. die Thatsache, dass das von Barth angewendete Jodkali im Handel unrein ist und durch Beimengung von Jodsäure die Untersuchung bezüglich ihrer Sicherheit erschwert,
2. die Thatsache, dass die Existenz von Bakterien im Urin in kurzer Zeit die Bildung von Nitrit aus dem Nitrat herbeiführt,
3. die von Barth nicht berücksichtigte Notwendigkeit, den Urin vorher anzusäuern.

Da nun Barth mit seinen Ansichten keineswegs allein dasteht, da aber andererseits die Berücksichtigung der von Kobert angegebenen Punkte unumgänglich notwendig ist, so sind damit gewissermassen zwei Parteien geschaffen, deren Ansichten bezüglich der Bedeutung der Nitritwirkung bei der Vergiftung oder Behandlung mit Natrium nitricum sich diametral gegenüber stehen.

Die Gefahr liegt nahe, dass man bei diesem Streite den eigentlichen Zweck, nämlich die Wirkung des Natriumnitrates als solchen auf den Organismus, aus dem Auge verliert und dem Reduktionsprodukt des Nitrates eine Aufmerksamkeit schenkt, die den Wert aller Versuche zu beeinträchtigen geeignet ist.

Ich habe deshalb bei den von mir unter Leitung des Herrn Prof. Schulz angestellten Versuchen mich hauptsächlich darauf beschränkt, die subjektiven und objektiven Erscheinungen festzustellen, die als Folge eines längeren Genusses von Natronsalpeter auftreten. Ferner sind, wie schon zu Anfang meiner Arbeit erwähnt, die Versuche mit kleineren Gaben angestellt und erstrecken sich auf die Zeit von einigen Monaten.

Ich begann am 12. Januar 1898 damit, dass ich von einer 1%igen Lösung des Natrium nitricum in destillirtem Wasser täglich 2 g zu mir nahm bis einschl. 19. Januar. Von da bis zum 23. Januar nahm ich die doppelte Dosis, also 4 g, und vom 24. Januar bis 1. Februar 5 g.

Die Erscheinungen, die ich während dieser Zeit zu beobachten Gelegenheit hatte, konnten in Anbetracht der geringen eingenommenen Dosen keine sehr auffallenden sein. Mit Sicherheit konnte ich schon in den ersten Tagen eine Pulsverlangsamung feststellen, die aber nur kurz nach dem Genuss des Natronsalpeters eintrat, um bald wieder zu verschwinden. Mein Puls betrug vor Beginn der Versuche im Mittel 86. Deutlich liess sich nun in den ersten Tagen eine Verlangsamung auf durchschnittlich 82 nachweisen, die aber, wie schon vorher erwähnt, nur kurze Zeit nach dem Einnehmen des Mittels beobachtet werden konnte. Als weiteres objektives Symptom ist eine während der ganzen

Dauer der Versuche hervorgetretene Trägheit der Verdauung zu verzeichnen, die sich in einer leichten Obstipation bemerkbar machte.

Subjektive und weitere objektive Erscheinungen traten erst ein, als ich vom 1. Februar ab täglich 6 gr bis zum 6. Februar und von da bis zum 12. täglich 8 gr der Lösung zu mir nahm. Um mir einen sicheren Beweis von der Pulsveränderung zu verschaffen, habe ich an 2 Tagen je 8 gr kurz vor der Hauptmahlzeit genommen und festgestellt, dass nach der letzteren die normale Beschleunigung des Pulses nicht eintrat, während sie an anderen Tagen vorhanden war. Zugleich liess sich eine bedeutende Unregelmässigkeit des Pulses nachweisen, sodass beispielsweise am 3. Februar der Puls morgens höher und weicher war als Mittags und Abends. Seit den ersten Tagen des Monats hatte sich eine Acne auf Stirn und Nase eingestellt, die erst nach Wochen wieder verschwand. Die Harnausscheidung erschien während dieser ganzen Zeit leicht vermehrt, eine regelmässig vorgenommene Untersuchung ergab keine Spur von Albumen, auch sonst war Pathologisches nicht zu bemerken. Dagegen konnte ich eine nach dem jedesmaligen Einnehmen des Mittags sich immer einstellende Vermehrung des Durstes und ein Brennen im Oesophagus feststellen, das gelegentlich bis in die Nacht hinein anhielt und nur nach dem Trinken von Milch verschwand.

Eine ganz auffallende Erscheinung beobachtete ich seit der zweiten Woche des Februar: Eine entschiedene Disposition zu Blutungen und eine langsame Heilungstendenz der Haut, verbunden mit leichter Vulnerabilität. Ohne dass eine Rhinitis oder sonstige Affektion der Nase oder Nasenschleimhaut vorlag, enthielt der beim Putzen der Nase entfernte Schleim regelmässig Blut. Ebenso regelmässig begann das Zahnfleisch beim jedesmaligen Reinigen der Zähne zu bluten, eine Erscheinung, die ich sonst und früher niemals an mir zu beobachten Gelegenheit hatte. Eine etwa 3—4 mm tiefe Schnittwunde am Mittelfinger der linken Hand, die seit dem 2. Februar bestand, wollte sich durchaus nicht schliessen und war erst am 27. Februar zugeheilt. Eine ganz geringfügige Verbrennung 1. Grades im Gesicht zeigte eine schmerzhafte Rötung während mehrerer Wochen.

Alle diese Erscheinungen, besonders die oben erwähnte Disposition zu Blutungen sind spurlos verschwunden, seitdem ich das Einnehmen des Mittels, das ich bis zum 25. Februar mit 8—9 g täglich fortführte, ausgesetzt habe. Diese auffallende Thatsache berechtigt meiner Ansicht nach sehr wohl zu dem Schluss, dass das Natrium nitricum auch in geringen Dosen seine Wirkung auf den Organismus zeigt und, zum Teil resorbiert, einen entschiedenen Reiz auf Haut und Schleimhaut ausübt. Als ferneres Resultat wäre die sicher festge-

stellte Pulsverlangsamung zu bezeichnen. Alle übrigen Erscheinungen mögen dabei in ihrer Deutung und Bedeutung ungewiss sein. Bemerkt möge noch sein, dass der Gesamtverbrauch des Mittels bei Beendigung meiner Versuche 275 g der angegebenen Lösung betrug.

Ich komme nun zu den Versuchen, die ich an einigen Kaninchen angestellt habe. Gegeben wurde der Natronsalpeter in einer Lösung von 10 : 100 Wasser. Die Einnahme per os wurde vollständig bei Seite gelassen und das Mittel subkutan injicirt. Da die Dosen verhältnismässig geringer waren, habe ich auch keine Gelegenheit gehabt, stürmische Erscheinungen einer akuten Intoxikation zu beobachten, und bei dem Tode der Tiere sind als Vorboten und Begleiterscheinungen eigentlich nur die Zeichen tiefer Erschöpfung und leichter Narkose beobachtet worden. Sonst war an den Tieren bezüglich der Nahrungsaufnahme noch zu bemerken, dass sie in den letzten Tagen vor dem Tode fast gar nicht mehr frassen und demgemäss rasch abnahmen, während in der ersten Zeit Nahrungsaufnahme und Körpergewicht nicht auffallend herabgesetzt waren.

Als gemeinsame auffällige Erscheinung bei allen Versuchstieren will ich vorausschicken, dass dieselben bald nach dem Beginn der Versuche zeitweise eigentümliche Bewegungen des Kopfes von rechts nach links oder links nach rechts machten.

Da diese ungewöhnlichen Bewegungen auf Störungen im Kleinhirn hindeuteten, wurde bei der Sektion auch das Gehirn einer Prüfung unterzogen. Leider war sowohl makroskopisch wie mikroskopisch nichts Besonderes zu entdecken.

Ich muss mich, da, wie erwähnt, keine weiteren Erscheinungen zu Lebzeiten der Tiere beobachtet wurden, darauf beschränken, über die Sektionen zu referieren, die immer bald nach dem Tode der Tiere vorgenommen wurden und recht interessante Ergebnisse gezeigt haben.

Die Injektion geschah mittels einer 1 cbcm fassenden Pravaz-Spritze und wurde an der Seite oder auf dem Rücken der Tiere vorgenommen. Zu bemerken ist noch, dass sich Abscesse in keinem einzigen Falle gebildet haben.

Kaninchen No. I.

Weisses Kaninchen, Gewicht 1700 g.

No. I erhielt im Ganzen:

15.—19. Jan. $^1/_2$ Spritze tägl. subk.

20.—23. „ 1 „ „ „

Am 24. wird das Tier tot aufgefunden. Es hat also erhalten: $^5/_2$ und 4 ganze = $6^1/_2$ Spritzen. Da auf 10 Spritzen erst 1 g Natronsalpeter kommt, hat das Tier im Ganzen 0,65 g erhalten.

Sektion am 24. Januar, 10 Uhr.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle springt der

Dickdarm stark vor, derselbe ist mit Gasen und einem dünnflüssigen Brei prall gefüllt. Sonst ist Pathologisches am Darm nicht zu bemerken, ebensowenig an der Schleimhaut desselben sowie an der äusseren Magenwand. Die Leber erscheint blutreich, die Oberfläche ist körnig, die Gallenblase stark gefüllt. Bei Herausnahme von Nieren und Leber ergiesst sich aus den durchschnittenen Gefässen eine reichliche Menge venösen Blutes, das auffallend dünnflüssig erscheint, aber nach einigen Minuten gerinnt. Die Blase ist nur spärlich gefüllt. Der Harn wird auf Salpetersäure, salpetrige Säure und Eiweiss untersucht. Die beiden Säuren sind nicht nachzuweisen, wohl aber Eiweiss in geringer Menge. Milz und Nieren zeigen makroskopisch nichts besonderes. Bei Eröffnung des Brustkorbes retrahiren sich die Lungen gut, sie sind hellrot und genügend lufthaltig. Die Tracheal- und Kehlkopfschleimhaut zeigen eine bedeutende Injektion der zarten Gefässe, das Herz ist ganz auffallend schlaff.

Mikroskopisch: Nieren und Leber zeigen ausser der Hyperämie der letzteren nichts auffälliges. Dagegen ergiebt sich am Herzen ein sehr schwerer Grad von Fettmetamorphose, sodass die Querstreifung der Muskulatur nicht mehr zu erkennen ist. In den Lungen findet sich eine Anzahl von dunklen Punkten und fibrösen Verdickungen, in denen viele längliche, lebhaft sich bewegende Würmer gesehen werden.

Kaninchen No. II.

Weiss-schwarzes Kaninchen, Gewicht 1700 g.

Das Tier erhielt:

vom 15.—19. Jan. 1 Spritze tägl. subk.

„ 20.—27. „ 2 Spritzen „ „

im Ganzen 13 Spritzen = 1,3 g.

Tod am 28. Januar, früh morgens.

Sektion am 28. Januar, 11 Uhr.

Darmtraktus, Magen, Lungen und Leber sind vollständig normal, die Gallenblase ist stark gefüllt. Das Herz ist auffallend schlaff. Die Harnblase ist vollständig leer. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich Leber, Nieren und Muskulatur ganz gesund. Wegen der bei diesem Tiere ganz besonders hervorgetretenen eigentümlichen Kopfbewegungen wird eine genaue Untersuchung des Gehirns vorgenommen. Es finden sich keine Erweichungsherde und Fettkörnchenzellen, auch sonst nichts Abnormes. Dagegen ergiebt die Untersuchung des Herzens wieder eine diffuse Fettmetamorphose.

Kaninchen No. III.

Kleines schwarzes Kaninchen, Gewicht 1300 g.

Das Tier erhielt:

vom 15.—19. Jan. $^1/_2$ Spritze tägl. subk.

„ 20.—28. „ 1 „ „ „

vom 29.— 6. Febr. $^1/_2$ Spritze alle 2 Tage subk.
„ 7.—13. „ 1 „ „ 2 „ „
„ 14.—20. „ 1 „ täglich „
im Ganzen 25 Spritzen = 2,5 g.

Tod am 21. Februar morgens.

Sektion am 21. Februar, mittags $12^1/_2$ Uhr.

Die Därme sind von Gasen aufgetrieben, im Ileum findet sich eine Taenie. Die Harnblase ist leer und zeigt keine Spur von Entzündung. Im ganzen Verlaufe des Oesophagus findet sich Rötung und Schwellung seiner Schleimhaut, ebenso im Magen. Die Lungen sind sehr hellrot und stark lufthaltig. In der linken Lunge sind grosse Käseherde, deren mikroskopische Untersuchung keine Kokken irgendwelcher Art aufweist. Das Herz ist gut kontrahiert und zeigt einen leichten Grad von Fettmetamorphose. In beiden Nieren findet sich eine leichte Nephritis haemorrhagica. Die Leber ist sehr hyperämisch, die Gallenblase wieder stark gefüllt.

Kaninchen No. IV.

Weisses Kaninchen, Gew. 1720 g. Das Tier erhielt

vom 15.—19. Jan. $^1/_2$ Spritze tägl. subk.
„ 20.—28. „ 1 „ „ „
„ 29. Jan.—6. Febr. $^1/_2$ Spritze alle 2 Tage subk.
„ 7.—13. „ 1 „ „ „

vom 14.—20. Febr. 1 Spritze tägl. subk.
„ 21.—28. „ $1^1/_2$ „ „ „
„ 1.—5. März 2 „ „ „
„ 6.—9. „ 3 „ „ „
„ 10.—14. „ 4 „ „ „
im Ganzen 75 Spritzen = 7,5 g.
Tod am 15. März.

Section am 15. März.

Bei der Sektion ergiebt sich ein kolossales Ödem der Bauchdecken, auf dem Bauchfell liegt eine gallertartige Masse von 6—7 mm Dicke. Darm, Magen und Harnblase bieten nichts besonderes. In beiden Lungen ist ein ziemlich bedeutendes Emphysem vorhanden. Die Leber ist leicht hyperämisch. Das Herz ist schlaff und schlecht kontrahiert. Bei der näheren Untersuchung findet sich wieder ein schwerer Grad von Fettmetamorphose der Muskulatur. Die Nieren sind derb, die Kapsel leicht abziehbar. Die Rindensubstanz ist abnorm breit, in beiden Nieren lässt sich schon mit blossem Auge eine grosse Anzahl punktförmiger Blutungen erkennen: Nephritis haemorhagica. Sonst ist die Oberfläche der Niere glatt und durchscheinend, weitere Zeichen einer Nephritis sind nicht vorhanden. Der zuletzt gelassene Urin hat eine dunkle Farbe, es findet sich jedoch weder Blut noch Eiweiss in demselben.

Kaninchen No. V.

Grosses schwarzes Kaninchen, Gew. 2300 g. Das Tier erhielt

vom 15.—19. Jan. 1 Spritze tägl. subk.
„ 20.—28. „ 2 „ „ „
„ 29. Jan.—6. Febr. $^1/_2$ Spritze alle 2 Tage subk.
„ 7.—13. „ 1 „ „ „
„ 14.—20. „ 1 „ tägl. subk.
„ 21.—28. „ $1^1/_2$ „ „ „
„ 1.—5. März 2 „ „ „
„ 6.—9. „ 3 „ „ „
„ 10.—14. „ 4 „ „ „
„ 15.—18. „ 5 „ „ „

im Ganzen $97^1/_2$ Spritzen = 9,75 g.

Das Ergebnis dieser Sektion war seltsamerweise insofern ein negatives, als die bei allen anderen Tieren beobachteten Veränderungen am Herzen und an der Niere fehlten. Nur eine starke Hyperämie der Niere war zu sehen. Das Herz war schlecht kontrahiert, das Blut im rechten Herzen war fast schwarzblau und — die Sektion wurde 2 Stunden nach dem Tode des Tieres gemacht — zu einer äusserst zähen, festen Masse geronnen.

Kaninchen No. VI.

Grosses, graues Kaninchen. Gew. 2500 g. Das Tier erhielt

vom 15.—19. Jan. 1 Spritze tägl. subk.
„ 20.—28. „ 2 „ „ „

vom 29. Jan.—6. Febr. $^1/_2$ Spritze alle 2 Tage subk.
„ 7.—13. „ 1 „ „ „
„ 14.—20. „ 1 „ tägl. subk.
„ 21.—28. „ $1^1/_2$ „ „ „
„ 1.—5. März 2 „ „ „
„ 6.—9. „ 3 „ „ „
„ 10.—15. „ 5 „ „ „
„ 16.—19. „ 6 „ „ „
im Ganzen $115^1/_2$ Spritzen = 11,55 g.
Tod am 19. März.

Section am 19. März, nachmittags.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle findet sich ein starkes Ödem, an zahlreichen Stellen der Bauchwand sieht man kleinere Hämorrhagieen sowie eine bedeutende Injektion der kleineren Gefässe. Magen und Darm zeigen nichts Pathologisches. Die Nieren erscheinen beide vergrössert, es lässt sich eine ausserordentliche Hyperämie derselben feststellen. Die Lungen sind normal. Dagegen findet sich wieder eine Fettmetamorphose am Herzen. Ausserdem ist dasselbe äusserst schlaff. Das Blut zeigt eine ziemlich dünnflüssige Beschaffenheit und gerinnt nach $4^1/_2$ Minute. Die Harnblase ist mit Urin reichlich gefüllt, eine Untersuchung des letzteren ergiebt eine nicht unbedeutende Menge Eiweiss.

Wenn wir aus den Sektionsberichten ein Resultat zusammenstellen wollen, so müssen wir als erstes sicheres Ergebnis folgendes voranstellen:

„Das Natrium nitricum ist in der geringen Dosis von 2—12 g, wenn es in verdünnter Lösung längere Zeit hindurch subkutan gegeben wird, für Kaninchen ein tötliches Gift.“

Was ferner alle Sektionen gemeinsam gegeben haben, ist eine Fettmetamorphose am Herzen. Inwiefern dieselbe zu stande kommt, will ich dahin gestellt sein lassen. Vielleicht ist die Fettentartung hier als Ausgang einer Myocarditis parenchymatosa zu betrachten, die wiederum als Folge irgend welcher vom Blute lange zugeführter Schädlichkeiten anzusehen wäre. Dass man unter dieser Schädlichkeit dann das Natrium nitricum verstehen muss, erscheint mir sehr wahrscheinlich.

Es kann ferner der Schluss gezogen werden, dass das Natrium nitricum infolge seines chronisch-entzündlichen Reizes Hyperämieen und Hämorrhagien in manchen Organen, besonders in Leber und Niere, herbeiführt. Es ist auffällig, dass in zweien von den Fällen, wo eine schwere Nephritis haemorrhagica gefunden wurde, auch ein bedeutendes Ödem und Hämorrhagien der Bauchdecken bestand. Das Ödem wäre dann natürlich als ein Symptom der allgemeinen Intoxikation aufzufassen und der ganze Symptomkomplex würde uns auf die schon von Anderen geäusserte Ansicht zurückführen: „Die toxische Wirkung des salpetersauren Natrons beginnt in dem Augenblicke, in dem der Organismus

nicht mehr imstande ist, die überschüssige Menge des zugeführten Salzes auszuscheiden.“

Eine Wirkung des Natrium nitricum auf die Respiration und auf die Verdauung hat in keinem der Versuche mit Wahrscheinlichkeit oder Sicherheit nachgewiesen werden können. Entweder verhalten sich die genannten Organe dem Mittel gegenüber indifferent, oder sie reagiren nur auf grössere, vielleicht auf einmal gegebene Dosen. Ich will versuchen, die letztere Frage bei einer demnächst vorzunehmenden Erneuerung und Erweiterung der Versuche zu lösen.

Am Schluss meiner Arbeit angelangt, ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Schulz für die gütige Überweisung des Themas, sowie Herrn Dr. Mittelstaedt, Assistenten am pharmakologischen Institut und Herrn Privatdocenten Dr. Busse, Assistenten am pathologischen Institut, für die liebenswürdige Unterstützung meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Verfasser, Friedrich Wilhelm Fackelmann, kath. Confession, wurde am 5. November 1874 als Sohn des Kaufmannes Wilhelm Fackelmann zu Nordhausen geboren. Er besuchte die Vorschule und das Gymnasium in Nordhausen bis 1886 und kam dann nach Dessau auf das dortige Herzogliche Gymnasium, das er Ostern 1894 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Zunächst studirte er 3 Semester in Freiburg (Baden) darauf 2 in Halle, wo er im Sommersemester 1896 seine ärztliche Vorprüfung bestand. Von Halle aus ging er nach Greifswald, wo er seitdem seine Studien fortsetzt.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Freiburg:

Baumann, v. Kries, Warburg, Weissmann, Wiedersheim.

In Halle:

Bernstein, Harnack, Roux, Volhard.

In Greifswald:

Grawitz, Helferich, Hoffmann. Löffler, Mosler, Peiper, v. Preuschen, Pernice, Schirmer, Schulz, Strübing, Tilmann.

Allen diesen seinen hochverehrtem Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.

Thesen.

I.

Das salpetersaure Natron kann in verhältnismässig geringer Menge für Tiere und in grösseren Gaben für Menschen giftig wirken.

II.

Die Verordnung von körperlicher Bewegung und Milchdiät ist bei der Chlorose kontraindicirt, wenn Unregelmässigkeit des Pulses und der Herzaktion vorhanden ist.

III.

Bei der Eklampsie der Schwangeren ist die operative Entbindung in tiefer Chloroformnarkose die einzig rationelle Therapie.